

# Asociación de Biomarcadores y Factores Sociales con Disfunción Cognitiva en Adultos Mayores con Enfermedad de Alzheimer

Héctor M. Gómez-Martínez, PhD, Elvin González-Rodríguez, BS, Jeremy Pérez-Colón, MPH & Amilcar Matos-Moreno, PhD

Universidad Albizu

San Juan, Puerto Rico

7 de junio de 2024

# Declaración de intereses

- Los autores de este estudio declaramos que no tenemos relaciones financieras o personales que constituyan conflictos de interés.

# Introducción

- La enfermedad de Alzheimer (EA) se posiciona como una de las principales causas de demencia en todo el mundo, y se espera que la prevalencia aumente a 13.85 millones para 2060 en los EE. UU. (Rajan et al., 2021).
- También se reconoce como un desafío importante para la salud pública en todo el mundo entre los adultos de 65 años o más.
- La mayoría de los casos de EA son esporádicos o de inicio tardío, y las medidas biológicas de la enfermedad son detectables ya 20 años antes de que se observen los primeros síntomas cognitivos (Dato et al., 2023).

# Introducción

- Existen muchos desafíos para el desarrollo de tratamientos efectivos para la enfermedad de Alzheimer. Por lo tanto, la atención se centra cada vez más en la identificación temprana, la intervención y la prevención de la EA en adultos asintomáticos con mayor riesgo de desarrollar EA.
- Estudios recientes sugieren que la presencia de la apolipoproteína E4 (APOE4) tiene un papel crucial en la forma esporádica de la EA como un importante mediador de la susceptibilidad y aumenta el riesgo de EA en adultos (Rabipour et al., 2020).
- Otros estudios sugieren que la edad, el nivel de TAU fosforilado, el estado marital y los años de educación influyen en la progresión de la EA (Knopman et al., 2021; Rosselli et al., 2023).

# Introducción

- Debido a los cambios en la atención médica global y los avances tecnológicos, es necesario comprender los marcadores biológicos y los factores sociales que afectan la cognición para mejorar aún más las estrategias de salud pública.
- Este simposio tiene como objetivo explorar cómo los marcadores biológicos y los factores sociales afectan el rendimiento cognitivo y funcional entre las personas con EA.

# Títulos

- Factores biosociales en los resultados funcionales y cognitivos en adultos mayores con enfermedad de Alzheimer
- La asociación de APOE4 y factores sociales con la disfunción cognitiva en adultos mayores con enfermedad de Alzheimer
- La Asociación de APOE4 con las funciones cognitivas y actividades de la vida diaria en adultos mayores con enfermedad de Alzheimer

# Factores Biosociales en los Resultados Funcionales y Cognitivos en Pacientes con Enfermedad de Alzheimer

Elvin G. González-Rodríguez, BS

# Introducción

- La enfermedad de Alzheimer se destaca como una de las principales causas de demencia a nivel mundial, con una prevalencia proyectada de 13.85 millones de casos en los Estados Unidos para el año 2060 (Rajan et al., 2021).
- Por lo tanto, es crucial estudiar cómo los factores biológicos y sociales influyen en el deterioro de las habilidades cognitivas y funcionales.
- El objetivo de este estudio es investigar cuáles factores, biológicos o sociales, tienen un mayor impacto en las habilidades cognitivas y funcionales de personas con diagnóstico de Alzheimer.

# Introducción

- Estudios longitudinales revelan que individuos que conviven a sus 50 años con sus parejas eran menos propensos que solteros, separados y enviudados a presentar disfunción cognitiva entre las edades de 65-79 (Håkansson et al., 2009; Liu et al., 2020).
- Otros factores que se han reportado relevantes dentro de lo que sería el deterioro de funciones cognitivas ha sido el nivel educativo donde a mayor educación menor riesgo de desarrollar la Enfermedad de Alzheimer (Larsson et al., 2017).

# Metodología

- Este es un estudio observacional de tipo transversal, caracterizado por la recopilación de datos en un momento determinado con el objetivo de analizar las relaciones entre variables en ese momento específico.
- Los datos utilizados en este estudio fueron obtenidos de la base de datos del Alzheimer's Disease Neuroimaging Initiative (ADNI) (<https://adni.loni.usc.edu>).
- La muestra del estudio estuvo compuesta por 790 participantes, reclutados a través de 57 localidades en Estados Unidos y Canadá. Los participantes fueron reclutados mediante campañas virtuales, medios de comunicación y periódicos comunitarios locales.
- Se realizó un análisis mediante Regresión Binomial Negativa con Inflación de Ceros.

# Resultados

Parameter Estimates

Parameter	B	Std. Error	95% Wald Confidence Interval		Hypothesis Test		
			Lower	Upper	Wald Chi-Square	df	Sig.
(Intercept)	.524	.4035	-.267	1.315	1.683	1	.194
PTAU	.007	.0035	.000	.014	3.698	1	.054
[Marital_Status=1.00]	.451	.1333	.189	.712	11.418	1	<.001
[Marital_Status=2.00]	0 <sup>a</sup>	.	.	.	.	.	.
[Age_Groups=1.00]	-.509	.1626	-.827	-.190	9.790	1	.002
[Age_Groups=2.00]	-.268	.1557	-.573	.037	2.966	1	.085
[Age_Groups=3.00]	0 <sup>a</sup>	.	.	.	.	.	.
[DX_bl=AD ]	2.750	.1983	2.361	3.138	192.318	1	<.001
[DX_bl=CN ]	-1.343	.2640	-1.860	-.825	25.867	1	<.001
[DX_bl=EMCI]	1.082	.1946	.700	1.463	30.896	1	<.001
[DX_bl=LMCI]	1.682	.1930	1.303	2.060	75.926	1	<.001
[DX_bl=SMC ]	0 <sup>a</sup>	.	.	.	.	.	.
[PTGENDER=Female]	-.250	.1120	-.470	-.031	5.001	1	.025
[PTGENDER=Male ]	0 <sup>a</sup>	.	.	.	.	.	.
PTEDUCAT	-.059	.0199	-.098	-.020	8.713	1	.003
(Scale)	1 <sup>b</sup>	.	.	.	.	.	.
(Negative binomial)	1 <sup>b</sup>	.	.	.	.	.	.

Dependent Variable: FAQ\_bl

Model: (Intercept), PTAU, Marital\_Status, Age\_Groups, DX\_bl, PTGENDER, PTEDUCAT

<sup>a</sup>. Set to zero because this parameter is redundant.

<sup>b</sup>. Fixed at the displayed value.

Parameter Estimates

Parameter	B	Std. Error	95% Wald Confidence Interval		Hypothesis Test		
			Lower	Upper	Wald Chi-Square	df	Sig.
(Intercept)	.333	.1044	.129	.538	10.184	1	.001
PTAU	.035	.0034	.028	.041	105.417	1	<.001
(Scale)	1 <sup>a</sup>	.	.	.	.	.	.
(Negative binomial)	1 <sup>a</sup>	.	.	.	.	.	.

Dependent Variable: FAQ\_bl

Model: (Intercept), PTAU

<sup>a</sup>. Fixed at the displayed value.

# Resultados

Parameter Estimates

Parameter	B	Std. Error	95% Wald Confidence Interval		Hypothesis Test		
			Lower	Upper	Wald Chi-Square	df	Sig.
(Intercept)	-.155	.2262	-.598	.288	.470	1	.493
PTAU	.007	.0035	4.347E-5	.014	3.890	1	.049
[Age_Groups=1.00]	-.450	.1551	-.754	-.146	8.413	1	.004
[Age_Groups=2.00]	-.217	.1503	-.512	.077	2.094	1	.148
[Age_Groups=3.00]	0 <sup>a</sup>	.	.	.	.	.	.
[DX_bl=AD ]	2.857	.1965	2.472	3.242	211.447	1	<.001
[DX_bl=CN ]	-1.331	.2625	-1.846	-.817	25.731	1	<.001
[DX_bl=EMCI]	1.177	.1926	.800	1.555	37.344	1	<.001
[DX_bl=LMCI]	1.686	.1919	1.310	2.062	77.197	1	<.001
[DX_bl=SMC ]	0 <sup>a</sup>	.	.	.	.	.	.
[PTGENDER=Female]	-.276	.1036	-.479	-.073	7.099	1	.008
[PTGENDER=Male ]	0 <sup>a</sup>	.	.	.	.	.	.
(Scale)	1 <sup>b</sup>	.	.	.	.	.	.
(Negative binomial)	1 <sup>b</sup>	.	.	.	.	.	.

Dependent Variable: FAQ\_bl

Model: (Intercept), PTAU, Age\_Groups, DX\_bl, PTGENDER

<sup>a</sup>. Set to zero because this parameter is redundant.

<sup>b</sup>. Fixed at the displayed value.

Parameter Estimates

Parameter	B	Std. Error	95% Wald Confidence Interval		Hypothesis Test		
			Lower	Upper	Wald Chi-Square	df	Sig.
(Intercept)	3.255	.0818	3.095	3.416	1584.551	1	<.001
PTAU	-.005	.0027	-.010	.001	2.872	1	.090
(Scale)	1 <sup>a</sup>	.	.	.	.	.	.
(Negative binomial)	1 <sup>a</sup>	.	.	.	.	.	.

Dependent Variable: MOCA\_bl

Model: (Intercept), PTAU

<sup>a</sup>. Fixed at the displayed value.

# Resultados

Parameter Estimates

Parameter	B	Std. Error	95% Wald Confidence Interval		Hypothesis Test		
			Lower	Upper	Wald Chi-Square	df	Sig.
(Intercept)	3.216	.1709	2.881	3.551	354.124	1	<.001
PTAU	-.001	.0030	-.007	.005	.121	1	.728
[Age_Groups=1.00]	.074	.1296	-.180	.328	.325	1	.568
[Age_Groups=2.00]	.030	.1254	-.215	.276	.058	1	.809
[Age_Groups=3.00]	0 <sup>a</sup>	.	.	.	.	.	.
[PTGENDER=Female]	.010	.0806	-.148	.168	.014	1	.905
[PTGENDER=Male ]	0 <sup>a</sup>	.	.	.	.	.	.
[DX_bl=AD ]	-.370	.1492	-.663	-.078	6.159	1	.013
[DX_bl=CN ]	.010	.1341	-.252	.273	.006	1	.938
[DX_bl=EMCI]	-.077	.1342	-.340	.186	.327	1	.567
[DX_bl=LMCI]	-.127	.1372	-.396	.142	.856	1	.355
[DX_bl=SMC ]	0 <sup>a</sup>	.	.	.	.	.	.
(Scale)	1 <sup>b</sup>	.	.	.	.	.	.
(Negative binomial)	1 <sup>b</sup>	.	.	.	.	.	.

Dependent Variable: MOCA\_bl

Model: (Intercept), PTAU, Age\_Groups, PTGENDER, DX\_bl

<sup>a</sup>. Set to zero because this parameter is redundant.

<sup>b</sup>. Fixed at the displayed value.

Parameter Estimates

Parameter	B	Std. Error	95% Wald Confidence Interval		Hypothesis Test		
			Lower	Upper	Wald Chi-Square	df	Sig.
(Intercept)	3.046	.3238	2.412	3.681	88.500	1	<.001
PTAU	-.001	.0030	-.007	.005	.086	1	.769
[Marital_Status=1.00]	-.029	.0956	-.217	.158	.093	1	.761
[Marital_Status=2.00]	0 <sup>a</sup>	.	.	.	.	.	.
[Age_Groups=1.00]	.076	.1317	-.182	.334	.332	1	.565
[Age_Groups=2.00]	.034	.1267	-.214	.283	.073	1	.787
[Age_Groups=3.00]	0 <sup>a</sup>	.	.	.	.	.	.
[DX_bl=AD ]	-.356	.1506	-.651	-.061	5.592	1	.018
[DX_bl=CN ]	.012	.1341	-.250	.275	.009	1	.926
[DX_bl=EMCI]	-.066	.1349	-.331	.198	.243	1	.622
[DX_bl=LMCI]	-.126	.1374	-.395	.143	.840	1	.359
[DX_bl=SMC ]	0 <sup>a</sup>	.	.	.	.	.	.
[PTGENDER=Female]	.015	.0854	-.152	.183	.033	1	.857
[PTGENDER=Male ]	0 <sup>a</sup>	.	.	.	.	.	.
PTEDUCAT	.011	.0158	-.020	.042	.466	1	.495
(Scale)	1 <sup>b</sup>	.	.	.	.	.	.
(Negative binomial)	1 <sup>b</sup>	.	.	.	.	.	.

Dependent Variable: MOCA\_bl

Model: (Intercept), PTAU, Marital\_Status, Age\_Groups, DX\_bl, PTGENDER, PTEDUCAT

<sup>a</sup>. Set to zero because this parameter is redundant.

<sup>b</sup>. Fixed at the displayed value.

# Discusión Habilidad Funcional

- El estado marital actúa como un predictor, incrementando la dependencia funcional ( $\beta = .451, p < .001$ ).
- Los años de educación, como predictor, mostraron una relación negativa entre los años de educación y la dependencia funcional ( $\beta = -.059, p = .003$ ).
- En promedio, ser mujer en comparación con ser hombre está asociado con una menor puntuación de dependencia funcional ( $\beta = -.250, p = .025$ ).
- Asimismo, pertenecer al grupo más joven en comparación con el grupo de mayor edad está asociado con una menor puntuación en dependencia funcional ( $\beta = -.509, p = .002$ ).

# Discusión Habilidad Funcional

- En promedio, las personas diagnosticadas con Alzheimer, en comparación con aquellas con Preocupación Subjetiva de Memoria, están asociadas con una puntuación más alta en dependencia funcional ( $\beta = 2.750, p < .001$ ).
- Las personas cognitivamente saludables, en comparación con aquellas con Preocupación Subjetiva de Memoria, están asociadas con una puntuación más baja en dependencia funcional ( $\beta = -1.343, p < .001$ ).
- Las personas con Deterioro Cognitivo Leve Temprano, en comparación con aquellas con Preocupación Subjetiva de Memoria, están asociadas con una puntuación más alta en dependencia funcional ( $\beta = 1.082, p < .001$ ).
- Asimismo, las personas con Deterioro Cognitivo Leve Tardío, en comparación con aquellas con Preocupación Subjetiva de Memoria, están asociadas con una puntuación más alta en dependencia funcional ( $\beta = 1.682, p < .001$ ).

# Discusión Habilidad Cognitiva

- En promedio, las personas diagnosticadas con Alzheimer, en comparación con aquellas diagnosticadas con Preocupación Subjetiva de Memoria, tienden a tener puntuaciones más bajas en la Montreal Cognitive Assessment (MoCA) ( $\beta = -.356$ ,  $p = .018$ ).

# Conclusión

- En resumen, se encontró que a medida que la severidad del diagnóstico empeora, la dependencia funcional de las personas aumenta.
- Además, se halló que todos los factores sociales tuvieron un impacto significativo en la dependencia funcional al considerar factores biológicos como la edad y las concentraciones de PTAU.
- Sin embargo, no todos los factores biológicos mostraron un impacto significativo cuando se consideraron los factores sociales en la funcionalidad.
- Por último, solo el diagnóstico de Alzheimer afectó significativamente la habilidad cognitiva de los participantes, considerando variables sociales y biológicas.

# La Asociación de APOE4 y Factores Sociales con Disfunción Cognitiva en Adultos Mayores con Enfermedad de Alzheimer

Jeremy Pérez-Colón, MPH

# Introducción

- La enfermedad de Alzheimer (EA) es la principal causa de demencia y es un importante desafío de salud pública en todo el mundo entre los adultos de 65 años o más.
- Las personas que poseen una o dos copias del alelo APOE4 tienen un riesgo significativamente mayor de desarrollar Alzheimer en comparación con aquellas con los alelos APOE2 o APOE3. Se estima que el riesgo es aproximadamente 3 a 4 veces mayor para individuos con una copia de APOE4 y 8 a 12 veces mayor para aquellos con dos copias (Jiang et al., 2018).
- Las personas casadas tienden a tener un menor riesgo de desarrollar Alzheimer y otras formas de demencia en comparación con las personas solteras, divorciadas o viudas. Esto podría deberse al apoyo emocional, social y físico que una relación de pareja proporciona (Sommerladet al., 2018).

# Introducción

- Comprender los factores biológicos y sociales que influyen en la cognición es crucial en el contexto de los cambios globales en la atención médica y los avances tecnológicos.
- Es fundamental evaluar el impacto de estos factores en la disfunción cognitiva entre los adultos mayores.

# Metodología

- El presente estudio observacional de tipo transversal se basó en datos del Alzheimer's Disease Neuroimaging Initiative (ADNI) (<https://adni.loni.usc.edu>).
- La muestra consistió en 772 adultos, con edades comprendidas entre los 55 y los 91 años, reclutados en los Estados Unidos y Canadá.
- Para medir la disfunción cognitiva, se utilizó la Escala de Evaluación de la Enfermedad de Alzheimer-Subescala Cognitiva (ADAS-Cog-13).
- El análisis estadístico se realizó mediante una regresión binomial negativa inflada a cero, con el fin de estimar la asociación ajustada entre los factores biológicos y sociales y la disfunción cognitiva.

# Resultados

**Tests of Model Effects**

Source	Wald Chi-Square	Type III	
		df	Sig.
(Intercept)	13.467	1	<.001
APOE4	20.774	2	<.001
AGE	14.203	1	<.001
Gender	2.031	1	.154
Marriage Variable	6.528	1	.011

Dependent Variable: ADAS13

Model: (Intercept), APOE4, AGE, Gender, Marriage Variable

**Parameter Estimates**

Parameter	B	Std. Error	95% Wald Confidence Interval		Hypothesis Test		
			Lower	Upper	Wald Chi-Square	df	Sig.
(Intercept)	1.189	.3706	.463	1.916	10.301	1	.001
[APOE4=2]	.490	.1299	.236	.745	14.253	1	<.001
[APOE4=1]	.275	.0802	.118	.432	11.748	1	<.001
[APOE4=0]	0 <sup>a</sup>	.	.	.	.	.	.
AGE	.019	.0051	.009	.029	14.203	1	<.001
[Gender=2]	.112	.0786	-.042	.266	2.031	1	.154
[Gender=1]	0 <sup>a</sup>	.	.	.	.	.	.
[Marriage Variable=2.00]	-.229	.0897	-.405	-.053	6.528	1	.011
[Marriage Variable=1.00]	0 <sup>a</sup>	.	.	.	.	.	.
(Scale)	1 <sup>b</sup>						
(Negative binomial)	1 <sup>b</sup>						

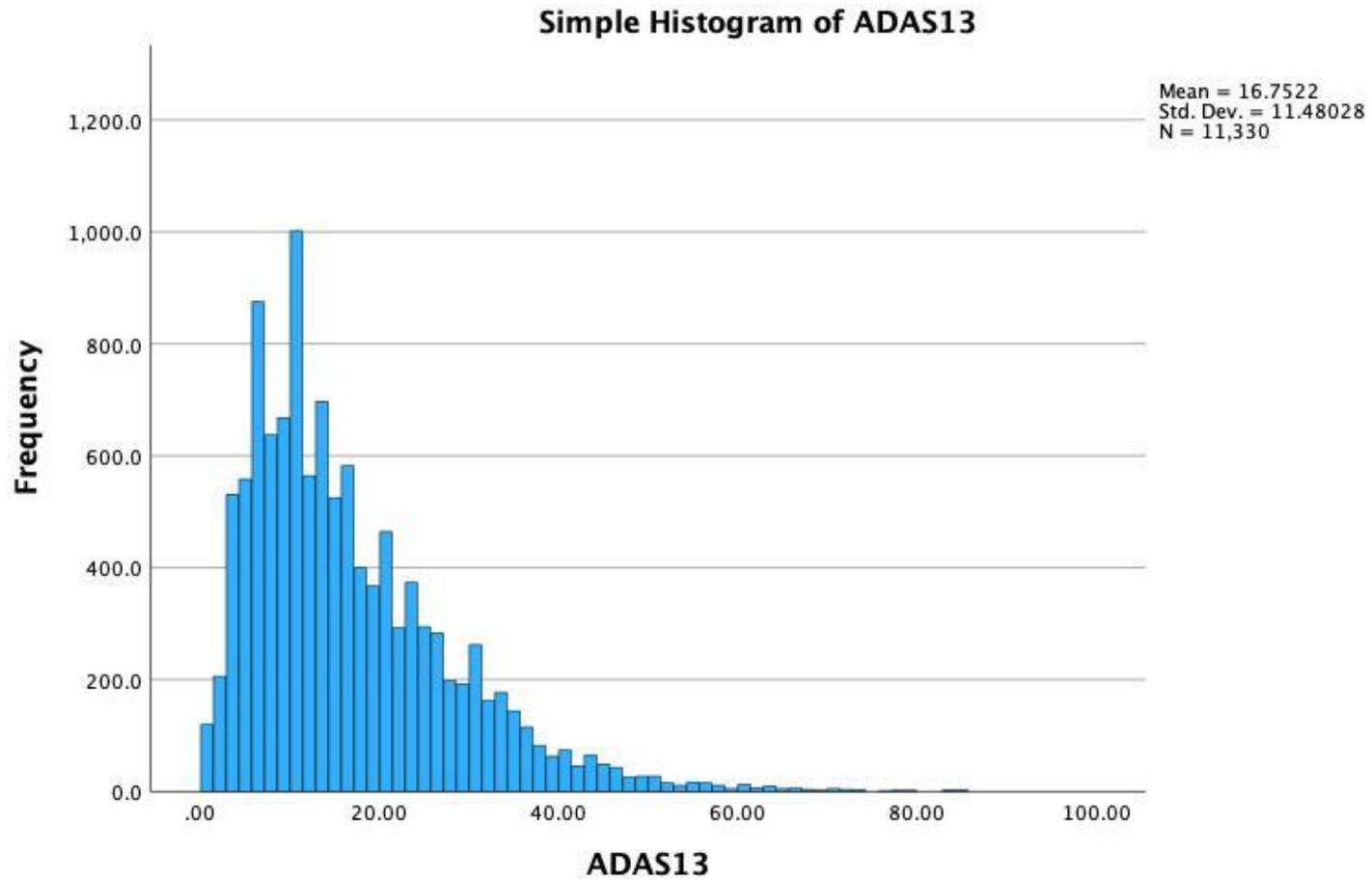
Dependent Variable: ADAS13

Model: (Intercept), APOE4, AGE, Gender, Marriage Variable

a. Set to zero because this parameter is redundant.

b. Fixed at the displayed value.

# Resultados



# Resultados

- Disfunción cognitiva
  - El análisis reveló diferencias significativas en las puntuaciones de ADAS-Cog-13 entre los portadores de uno y dos alelos APOE4 en comparación con los no portadores. Los resultados indican que los individuos con uno o dos alelos APOE4 presentan una mayor disfunción cognitiva, evidenciada por puntuaciones más altas en la escala ADAS-Cog-13, en comparación con aquellos que no portan el alelo APOE4.
    - El análisis mostró que los sujetos con un alelo APOE4 presentaron diferencias significativas en los resultados de ADAS-Cog-13 ( $\beta = .275$ ,  $p < .001$ ). Asimismo, los sujetos con dos alelos APOE4 también mostraron diferencias significativas en ADAS-Cog-13 ( $\beta = .490$ ,  $p < .001$ ).
    - En comparación con las personas no casadas, el estado civil actúa como un factor protector contra la disfunción cognitiva ( $\beta = -.229$ ,  $p < .011$ ).

# Discusión

- Entre los factores biológicos, la presencia de apolipoproteína E4 (APOE4) se identifica como un marcador genético significativo que aumenta la susceptibilidad a la disfunción cognitiva.
- Entre los factores sociales, el estado civil se destaca como un factor protector contra el deterioro cognitivo ( $\beta = -.229$ ,  $p < .011$ ), lo cual subraya la importancia de los entornos sociales y el apoyo emocional en la mitigación del impacto de la enfermedad de Alzheimer.

# Discusión

- Dada la complejidad de la disfunción cognitiva, es imperativo desarrollar estrategias de salud pública que aborden tanto los riesgos genéticos como los apoyos sociales. Un enfoque integrado permitirá manejar de manera más efectiva el deterioro cognitivo, combinando intervenciones que consideren tanto los factores biológicos como los sociales para mejorar la calidad de vida de los adultos mayores.

# Comparación con estudios existentes

- Los hallazgos de Levine et al. (2021) subrayan patrones específicos de género en el rendimiento cognitivo y la función ejecutiva, con las mujeres mostrando habilidades superiores, pero experimentando un deterioro más rápido. Sin embargo, a diferencia de otros dominios cognitivos, el deterioro de la memoria no difiere significativamente entre sexos, indicando un patrón de deterioro uniforme en todos los géneros.
- Ismail et al. (2021) identificaron el deterioro conductual leve y el deterioro cognitivo subjetivo como predictores de un mayor riesgo de deterioro cognitivo, resaltando la importancia de estos factores como indicadores tempranos en la progresión de la disfunción cognitiva.

# Comparación con estudios existentes

- La investigación de Belloy et al. (2023) demuestra una asociación sólida entre el alelo APOE4 y un mayor riesgo de enfermedad de Alzheimer en diversas variables demográficas como la edad, el sexo, la raza, el origen étnico y la ascendencia de la población.
  - Nuestro estudio destaca que la presencia de apolipoproteína E4 (APOE4) se identifica como un marcador genético significativo que aumenta la susceptibilidad a la disfunción cognitiva.
- Implicaciones para la salud pública
  - Estos hallazgos destacan la importancia de adoptar enfoques personalizados en la prevención y atención de la enfermedad de Alzheimer, subrayando la necesidad de considerar una amplia gama de factores demográficos en los entornos clínicos y terapéuticos.

# Conclusión

- La APOE4 tiene un impacto significativo en la función cognitiva, mientras que el estado civil actúa como un factor social protector. Estos hallazgos subrayan la importancia de considerar tanto los factores genéticos como sociales en las estrategias para manejar la disfunción cognitiva en la enfermedad de Alzheimer.

# La Asociación de APOE4 con las Funciones Cognitivas y Actividades de la Vida Diaria en Adultos Mayores con Enfermedad de Alzheimer

Héctor M. Gómez-Martínez, PhD

# Introducción

- El alelo APOE4 (apolipoproteína E4) es uno de los factores genéticos más conocidos asociados con el riesgo de desarrollar la enfermedad de Alzheimer y la disfunción cognitiva.
- Esto puede manifestarse en un declive acelerado de la memoria, la capacidad de aprendizaje, y otras funciones cognitivas (Belloy et al., 2023).
- Incluso en individuos sin demencia, la presencia de APOE4 se ha relacionado con un rendimiento cognitivo inferior en comparación con aquellos que tienen APOE2 o APOE3. Esto sugiere que el alelo APOE4 puede afectar la función cognitiva de manera más sutil antes del desarrollo de síntomas clínicos de Alzheimer (Jiang et al., 2018).

# Introducción

- Los portadores del alelo APOE4 no solo tienen una mayor probabilidad de experimentar una disminución cognitiva acelerada, sino que también enfrentan dificultades crecientes en las actividades de la vida diaria (ADL).
- Estas dificultades incluyen problemas en la memoria, la planificación, y la ejecución de tareas cotidianas, lo que afecta de manera considerable su calidad de vida.
- La identificación y comprensión del impacto del APOE4 son cruciales para desarrollar estrategias de intervención más efectivas y personalizadas para aquellos en riesgo de Alzheimer

# Metodología

- El presente estudio observacional de tipo transversal se basó en datos del Alzheimer's Disease Neuroimaging Initiative (ADNI) (<https://adni.loni.usc.edu>).
- La muestra está formada por 462 sujetos (273 sin alelo, 152 con un alelo y 37 con dos alelos) de entre 50 y 90 años, reclutados en los Estados Unidos y Canadá.
- Las medidas incluyeron la Evaluación Cognitiva de Montreal (MoCA), el Mini Examen del Estado Mental (MMSE) y el Cuestionario de Actividad Funcional (FAQ).
- Se realizó una prueba de Kruskal-Wallis para comparar las medias de estas medidas en los tres grupos.

# Resultados

**Case Processing Summary**

	APOE4	Valid		Cases Missing		Total	
		N	Percent	N	Percent	N	Percent
MOCA	No Allele	273	96.5%	10	3.5%	283	100.0%
	One Allele	152	92.7%	12	7.3%	164	100.0%
	Two Alleles	37	92.5%	3	7.5%	40	100.0%
FAQ	No Allele	273	96.5%	10	3.5%	283	100.0%
	One Allele	152	92.7%	12	7.3%	164	100.0%
	Two Alleles	37	92.5%	3	7.5%	40	100.0%
MMSE	No Allele	273	96.5%	10	3.5%	283	100.0%
	One Allele	152	92.7%	12	7.3%	164	100.0%
	Two Alleles	37	92.5%	3	7.5%	40	100.0%

## Descriptives

APOE4		Statistic	Std. Error		
MOCA	No Allele	Mean	24.88	.223	
		95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound	24.44	
			Upper Bound	25.32	
		5% Trimmed Mean	25.17		
		Median	25.00		
		Variance	13.548		
		Std. Deviation	3.681		
		Minimum	7		
		Maximum	30		
		Range	23		
		Interquartile Range	4		
		Skewness	-1.431	.147	
		Kurtosis	3.638	.294	
		One Allele	One Allele	Mean	23.87
95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound			23.12	
	Upper Bound			24.62	
5% Trimmed Mean	24.23				
Median	25.00				
Variance	22.022				
Std. Deviation	4.693				
Minimum	7				
Maximum	30				
Range	23				
Interquartile Range	6				
Skewness	-1.097			.197	
Kurtosis	1.318			.391	
Two Alleles	Two Alleles			Mean	22.32
		95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound	20.50	
			Upper Bound	24.15	
		5% Trimmed Mean	22.61		
		Median	22.00		
		Variance	29.836		
		Std. Deviation	5.462		
		Minimum	9		
		Maximum	30		
		Range	21		
		Interquartile Range	8		
		Skewness	-.696	.388	
		Kurtosis	.134	.759	

MMSE	No Allele	Mean	28.46	.131		
		95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound	28.20		
			Upper Bound	28.72		
		5% Trimmed Mean	28.76			
		Median	29.00			
		Variance	4.698			
		Std. Deviation	2.167			
		Minimum	18			
		Maximum	30			
		Range	12			
		Interquartile Range	2			
		Skewness	-2.087	.147		
		Kurtosis	4.704	.294		
		One Allele	One Allele	Mean	27.70	.220
				95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound	27.27
Upper Bound	28.14					
5% Trimmed Mean	28.00					
Median	29.00					
Variance	7.362					
Std. Deviation	2.713					
Minimum	17					
Maximum	30					
Range	13					
Interquartile Range	3					
Skewness	-1.547			.197		
Kurtosis	2.120			.391		
Two Alleles	Two Alleles			Mean	26.86	.550
				95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound	25.75
		Upper Bound	27.98			
		5% Trimmed Mean	27.13			
		Median	28.00			
		Variance	11.176			
		Std. Deviation	3.343			
		Minimum	18			
		Maximum	30			
		Range	12			
		Interquartile Range	6			
		Skewness	-1.012	.388		
		Kurtosis	-.042	.759		

FAQ	No Allele	Mean	1.71	.264		
		95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound	1.19		
			Upper Bound	2.23		
		5% Trimmed Mean	.92			
		Median	.00			
		Variance	19.031			
		Std. Deviation	4.363			
		Minimum	0			
		Maximum	25			
		Range	25			
		Interquartile Range	1			
		Skewness	3.347	.147		
		Kurtosis	11.799	.294		
		One Allele	One Allele	Mean	3.14	.450
				95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound	2.25
Upper Bound	4.03					
5% Trimmed Mean	2.41					
Median	.00					
Variance	30.756					
Std. Deviation	5.546					
Minimum	0					
Maximum	26					
Range	26					
Interquartile Range	4					
Skewness	1.963			.197		
Kurtosis	3.335			.391		
Two Alleles	Two Alleles			Mean	4.95	1.245
				95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound	2.42
		Upper Bound	7.47			
		5% Trimmed Mean	4.13			
		Median	1.00			
		Variance	57.386			
		Std. Deviation	7.575			
		Minimum	0			
		Maximum	26			
		Range	26			
		Interquartile Range	7			
		Skewness	1.637	.388		

## MOCA across APOE4

### Independent-Samples Kruskal-Wallis Test Summary

Total N	470
Test Statistic	10.496 <sup>a</sup>
Degree Of Freedom	2
Asymptotic Sig.(2-sided test)	.005

a. The test statistic is adjusted for ties.

### Pairwise Comparisons of APOE4

Sample 1-Sample 2	Test Statistic	Std. Error	Std. Test Statistic	Sig.	Adj. Sig. <sup>a</sup>
Two Alleles-One Allele	41.464	24.710	1.678	.093	.280
Two Alleles-No Allele	68.699	23.692	2.900	.004	.011
One Allele-No Allele	27.235	13.506	2.016	.044	.131

Each row tests the null hypothesis that the Sample 1 and Sample 2 distributions are the same.

Asymptotic significances (2-sided tests) are displayed. The significance level is .050.

a. Significance values have been adjusted by the Bonferroni correction for multiple tests.

## MMSE across APOE4

### Independent-Samples Kruskal-Wallis Test Summary

Total N	487
Test Statistic	16.651 <sup>a</sup>
Degree Of Freedom	2
Asymptotic Sig.(2-sided test)	<.001

a. The test statistic is adjusted for ties.

### Pairwise Comparisons of APOE4

Sample 1-Sample 2	Test Statistic	Std. Error	Std. Test Statistic	Sig.	Adj. Sig. <sup>a</sup>
Two Alleles-One Allele	38.007	24.022	1.582	.114	.341
Two Alleles-No Allele	77.612	23.010	3.373	<.001	.002
One Allele-No Allele	39.605	13.368	2.963	.003	.009

Each row tests the null hypothesis that the Sample 1 and Sample 2 distributions are the same.

Asymptotic significances (2-sided tests) are displayed. The significance level is .050.

a. Significance values have been adjusted by the Bonferroni correction for multiple tests.

## FAQ across APOE4

### Independent-Samples Kruskal-Wallis Test Summary

Total N	478
Test Statistic	19.295 <sup>a</sup>
Degree Of Freedom	2
Asymptotic Sig.(2-sided test)	<.001

a. The test statistic is adjusted for ties.

### Pairwise Comparisons of APOE4

Sample 1-Sample 2	Test Statistic	Std. Error	Std. Test Statistic	Sig.	Adj. Sig. <sup>a</sup>
No Allele-One Allele	-34.158	11.577	-2.950	.003	.010
No Allele-Two Alleles	-75.600	19.895	-3.800	<.001	.000
One Allele-Two Alleles	-41.442	20.817	-1.991	.047	.140

Each row tests the null hypothesis that the Sample 1 and Sample 2 distributions are the same.

Asymptotic significances (2-sided tests) are displayed. The significance level is .050.

a. Significance values have been adjusted by the Bonferroni correction for multiple tests.

# Resultados

- En comparación con los no portadores de APOE4, los sujetos con APOE4 (un alelo y dos alelos) mostraron diferencias significativas en los resultados de MoCA y MMSE.
- En comparación con los no portadores de APOE4, los sujetos con APOE4 (un alelo y dos alelos) mostraron diferencias significativas en los resultados de las preguntas frecuentes. Sin embargo, también hubo diferencia estadística entre los sujetos con un alelo y los sujetos con dos alelos.

# Discusión

- Estos hallazgos son consistentes con la literatura previa que documenta la influencia significativa del alelo APOE4 en las funciones cognitivas y en las actividades de la vida diaria. Además, proporcionan una mayor claridad sobre las diferencias genéticas en las relaciones cerebro-comportamiento, subrayando la importancia de considerar los factores genéticos en la evaluación y el manejo de la disfunción cognitiva.
- Estudios recientes refuerzan esta perspectiva, demostrando que el alelo APOE4 no solo afecta la memoria y el aprendizaje, sino también la capacidad para realizar tareas cotidianas de manera independiente (Belloy et al., 2023; Kanellopoulou et al., 2023).

# Limitaciones y Futuras Direcciones de Investigación

- La muestra de la población representa una población de ensayos clínicos, lo que dificulta la generalización de los hallazgos.
- No existe suficiente representación de otros grupos etnoraciales para realizar comparaciones significativas entre ellos.
- Además, la muestra incluye sujetos de entre 55 y 90 años, a pesar de que hay evidencia de que los síntomas y la patología del Alzheimer pueden manifestarse mucho antes de esa edad.
- Se recomienda incorporar muestras de grupos minoritarios para poder comparar resultados entre grupos étnicos y raciales.
- Asimismo, se sugiere eliminar el rango de edad como criterio de inclusión.

# Reconocimientos

- Queremos extender nuestro agradecimiento al Alzheimer's Disease Neuroimaging Initiative (ADNI) (<https://adni.loni.usc.edu>), por proveernos el acceso a los datos de estos estudios.
- También, queremos agradecer al Dr. Amilcar Matos-Moreno por su ayuda en el manejo de los datos estadísticos de los estudios.



Es tiempo de  
**PREGUNTAS**

Héctor M. Gómez-Martínez, PhD  
[hgomez@albizu.edu](mailto:hgomez@albizu.edu)

Elvin González-Rodríguez, BS  
[egonzalez3@albizu.edu](mailto:egonzalez3@albizu.edu)

Jeremy Pérez-Colón, MPH  
[jperez4@albizu.edu](mailto:jperez4@albizu.edu)

Gracias

